

## مقایسه فلور باکتریائی لوحک پسوریازیس با فلور طبیعی پوست

### چکیده

دکتر مهرانگیز خواجه کرم‌الدینی\*

دکتر سرورالزمان فامیلی†

این پژوهش بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس و در مدت یکسال انجام شد. در طی این مدت، بیماران مبتلا به پسوریازیس که به درمانگاه پوست بیمارستان قائم مراجعه می‌کردند، به آزمایشگاه میکروب‌شناسی درمانگاه ویژه قائم فرستاده می‌شدند و از لوحکهای (Plaques) آنها نمونه‌برداری می‌شد. به موازات آن، گروه شاهدی هم در نظر گرفته شده بود که سالم بودند و از پوست آنها نیز جهت بررسی فلور طبیعی نمونه‌برداری به عمل آمد.

باکتریهای که از لوحکهای (Plaques) پسوریازیس جدا شدند عبارتند از استافیلوکوک طلائی، استافیلوکوک کواگولاز منفی، استافیلوکوک اپیدرمیس، کلبسیلا پنومونیه و پسودوموناس آئروژینوزا. بعضی از نمونه‌ها سترون بودند. باکتری‌هایی که از پوستهای سالم جدا شدند عبارتند از گونه‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی، کورینه باکتریوم ساپروفیت و استافیلوکوک اپیدرمیس که همگی جزو فلور طبیعی پوست به شمار می‌آیند.

نتایج این تحقیق حاکی از آن است که لوحکهای (Plaques) پسوریازیس محیط مناسبی جهت رشد گونه‌های بیماریزای استافیلوکوک است چون این عامل روی پوستهای سالم در گروه شاهد یافت نشد.

**کلید واژه‌ها:** ۱- لوحک پسوریازیس ۲- فلور باکتریائی پوست ۳- پسوریازیس

۴- استافیلوکوک اپیدرمیدیس ۵- بیماریهای پوست ۶- عفونتهای باکتریائی

### مقدمه

اولین توضیحات در مورد پسوریازیس در نوشته‌های بقراط یافت می‌شود. صدسال بعد نیز الکساندر این توصیفات را به چاپ رساند و این بیماری به نامهای *Psora* و *Lepa* موسوم شد<sup>(۳)</sup>. *Willian* دو بیماری مشابه پسوریازیس را توصیف نمود که بعدها پسوریازیس نامیده شد<sup>(۳)</sup>.

در مورد بیماری پسوریازیس و عوارض آن، از جمله عفونتها که موضوع بررسی ما می‌باشد، تحقیقات فراوانی انجام شده است. *Wilson* در سال ۱۹۵۴<sup>(۴)</sup>، در مدارک خود ۳۸ درصد مرگ و میر را در ارتباط با پسوریازیس

اریترودرمیک ذکر نموده است که در اثر درمان با آرسنیک، اسپوندیلیت یا آرتروپاتی شدید بوده است. *Abrahams* در سال ۱۹۶۳<sup>(۲)</sup>، در تحقیقات خود ۱۹ بیمار مبتلا به پسوریازیس اریترودرمیک را که به علل مختلفی، از جمله پنومونی تلف شده‌اند، گزارش می‌کند.

*Savin & Noble* در سال ۱۹۶۸<sup>(۲)</sup>، به وسیله صفحات تماسی نشان دادند که ۲۶ درصد از بیماران مبتلا به پسوریازیس حامل استافیلوکوک طلائی هستند. *Kligman*، *Marples* و *Heaton* در سال ۱۹۷۳<sup>(۱)</sup>، نشان دادند که نیمی

\* دانشیار میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد

† استادیار بیماریهای پوست، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد

از بیماران مبتلا، استافیلوکوک طلائی را روی پوست خود حمل می‌کنند و تراکم باکتری در لوحکهای (Plaques) پسیوریازیس از پوست سالم بیشتر است. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۷۶ در آمریکا انجام شد و طی آن شمارش باکتری در ۴۰ بیمار مبتلا صورت گرفت، شیوع بالای استافیلوکوک طلائی در لوحکها اثبات شد و مشخص شد که غیر از لوحکها، شمارش باکتری در سایر نقاط بدن افراد مبتلا با پوست افراد طبیعی و غیربیمار برابر است (۱۲). Aly و همکاران در سال ۱۹۷۶ (۶)، نشان دادند که شمارش باکتری در پوست افراد مبتلا ۲/۵ برابر پوستهای عادی است. Rao & Singh در سال ۱۹۷۸ (۶)، دریافتند که شمارش کل باکتری‌های جدا شده از لوحکهای پسیوریازیس به طور مشخص از پوستهای طبیعی بیشتر است. در مطالعه Hasan & Jansen در سال ۱۹۸۳ (۴)، مرگ و میر ناشی از عفونت در این بیماران، حدود ۲۰ درصد ذکر شده است. Rosenberg و همکاران در سال ۱۹۸۵ (۶)، عقیده داشتند که استرپتوکوک گروه A، باسیل‌های گرم منفی تولیدکننده زهرابه (Toxin)، کاندیدا آلبیکنس و درماتوفیت‌ها می‌توانند باعث شعله‌ور شدن پسیوریازیس به طور حاد گردند. Menter & Boyed در سال ۱۹۸۹ (۴)، علل مختلف مرگ ۴ بیمار از ۵۰ بیمار مورد مطالعه را گزارش نمودند؛ یکی از این علل نارسائی کلیه بود. در مطالعه دیگری در سال ۱۹۹۱ نشان داده شده است که بیماران دچار نقص ایمنی، در معرض سببی سمی‌های ناشی از استقرار (Colonization) باکتری بر پوست مبتلا می‌باشند. همچنین، نشان داده شده است که پسیوریازیس می‌تواند در آنها به دلیل تجمع میکروبی شعله‌ور شده یا بروز نماید (۶). در این زمینه، نتایج مشابهی نیز در سال ۱۹۹۶ بدست آمده است (۴). باید به نقش عفونت HIV در پسیوریازیس نیز توجه داشت. Jaffe و همکاران (۴) در بررسی‌های خود این ارتباط را ثابت نموده‌اند.

### مواد و روش بررسی

#### الف) مواد مصرفی

۱- محیط‌های کشت MacConkey Agar, Blood Agar و Nutrient Broth جهت آزمون افتراقی و شناسائی باکتری‌های

بیماریزا.

- ۲- گِردۀ (Disk) باسیتراسین جهت تشخیص استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک گروه A
- ۳- گِردۀ (Disk) اپتوشین جهت شناسایی پنوموکوک‌ها

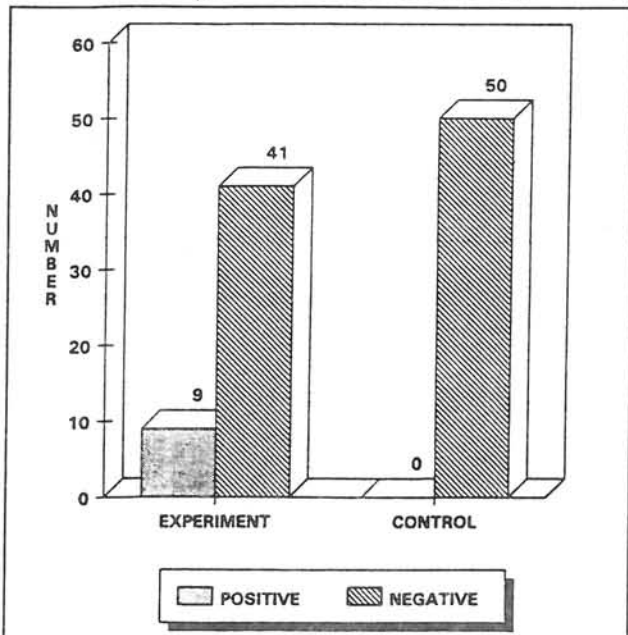
### ب) روش بررسی

تمام بیماران مورد مطالعه، از بین بیمارانی که به درمانگاه ویژه بیمارستان آموزشی قائم مشهد مراجعه می‌کردند، به ترتیب مراجعه انتخاب شدند.

نمونه‌برداری، از سطح پوست و لوحک پسیوریازیس انجام شد. برای این منظور از یک سواب سترون و بیشتر (Lancet) استفاده شد. روش کار این بود که بوسیله بیشتر (Lancet) خراشی سطحی در پوست سالم یا محل ضایعه ایجاد می‌شد و بعد نمونه‌برداری توسط سواب سترون مرطوب انجام می‌گرفت. سواب، بوسیله آب مقطر سترون یا مایع بویون مرطوب می‌شد (۸).

نمونه‌های تهیه شده بر روی محیط‌های کشت آگار خون‌دار و آگار شکلاتی و محیط‌های کشت اختصاصی برای میکروب‌های گرم منفی (اثوزین متیلین بلو) کشت داده شدند. سپس، از هر نمونه یک لام به روش گرم و دیگری به روش زیل نلسون تهیه و رنگ آمیزی شد. بعد از کشت، نمونه‌ها به مدت ۲۴ ساعت و سپس تا ۴۸ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد خوابانده (Incubated) شدند. نمونه‌های کشت داده شده بر روی آگار شکلاتی در ۲۴ ساعت دوم برای رشد بیشتر گونه‌هایی که به  $CO_2$  نیاز دارند، در فضای حاوی ۵ الی ۱۰ درصد  $CO_2$  قرار داده شدند، پس از رشد باکتری‌ها، از روی شکل کولونی و با توجه به محیط کشت، نوع باکتری حدس زده می‌شد. سپس، کولونی‌های مشکوک جدا شده، بر روی محیط‌های افتراقی کشت داده می‌شدند. در نهایت رنگ آمیزی گرم انجام می‌شد. در صورتی که میکروب بر روی محیط کشت اختصاصی گرم منفی و آگار خون‌دار رشد می‌کرد، گرم منفی محسوب می‌شد. چون کوکسی‌های گرم مثبت تنها بر روی محیط خون‌دار رشد می‌نمایند، با توجه به نوع همولیز و شکل کولونی، نوع میکروب‌ها مشخص شده، جداسازی می‌شدند. سپس، با آزمایش‌های تکمیلی مثل آزمون اپتوشین، رنگ آمیزی کپسول

نمی توانیم وجود ارتباط بین حضور استافیلوکوک طلائی روی لوحک های بیماران را با سن آنها اثبات کنیم (نمودار ۲).



نمودار ۱- مقایسه وجود استافیلوکوک طلائی در دو گروه بیمار و شاهد

جدول ۲- مقایسه وجود استافیلوکوک طلائی در گروه های سنی مختلف در بیماران

گروه	تعداد کل	تعداد افراد حامل استافیلوکوک طلائی	مقدار P
۲۰-۱۰	۱۰	۱	
۳۰-۲۱	۱۵	۳	
۴۰-۳۱	۱۳	۱	۰/۰۵
۵۰-۴۱	۶	۳	
>۵۰	۶	۱	

ذکر این نکته ضروری است که در بررسی فلور میکروبی پوست افراد مورد مطالعه، اعم از بیمار و سالم، عوامل میکروبی دیگری نیز، غیر از استافیلوکوک کواگولاز مثبت بدست آمد. این عوامل عبارتند از استافیلوکوک کواگولاز منفی، استافیلوکوک اپیدرمیدیس، پseudomonas آئروژینوزا، کلبسیلا پنومونیه و کورینه باکتریوم ساپروفیت که همگی جزو

با مرکب چین برای پنوموکوک ها، استفاده از گِردۀ (Disk) باسیتراسین برای استرپتوکوک های گروه A و آزمون کواگولاز برای استافیلوکوک ها نوع میکروب مشخص می شد. گونه های هموفیلوس بر سطح آگار شکلاتی رشد می نمایند. برای شناسایی این گونه ها، از خصوصیت همزیستی آنها با استافیلوکوک ها استفاده شد (۷).

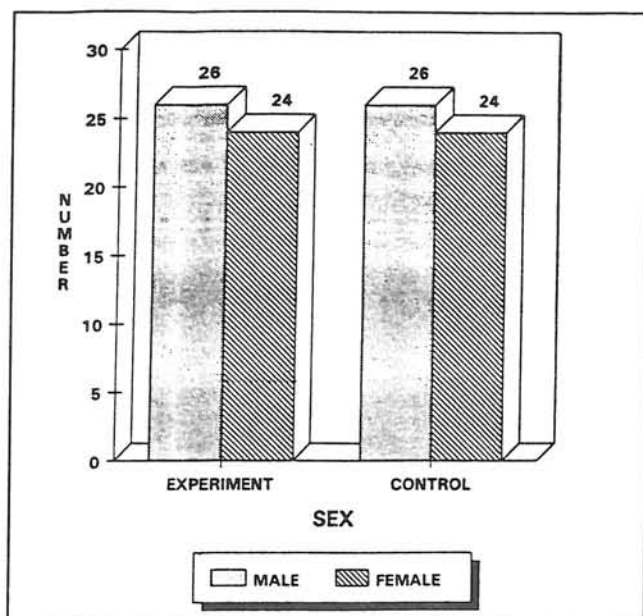
### یافته ها

بر اساس اطلاعات موجود در جدول شماره ۱ می توان وجود یا فقدان استافیلوکوک کواگولاز مثبت را در دو گروه بیمار و شاهد با هم مقایسه نمود. حدود ۱۸ درصد از بیماران استافیلوکوک کواگولاز مثبت را روی لوحک های (Plaques) خود حمل می کردند. همانگونه از این جدول بر می آید، مقدار مجذور کای پس از اعمال تصحیح همبستگی با درجه آزادی یک در سطح  $\alpha = 0/005$  معنی دار می باشد. بنابراین، نتیجه می گیریم که میزان استافیلوکوک کواگولاز مثبت در گروه آزمایش به طور معنی داری نسبت به گروه شاهد بیشتر است و این مسئله حاکی از آن است که بیماری پسرور یازیس و وجود استافیلوکوک طلائی روی لوحک های (Plaques) بیماران، با هم مرتبط هستند (نمودار ۱).

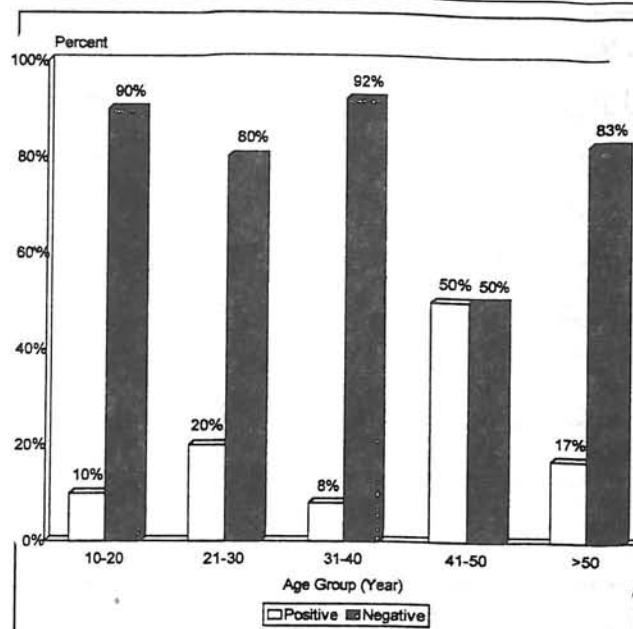
جدول ۱- مقایسه وجود استافیلوکوک طلائی در گروه بیمار و شاهد

گروه	تعداد کل	تعداد افراد حامل استافیلوکوک طلائی	مقدار P
بیمار	۵۰	۹	
شاهد	۵۰	۰	$0/005 >$

تقسیم بندی بیماران بر حسب سن (جدول ۲)، نشان می دهد که وجود استافیلوکوک کواگولاز مثبت بر روی لوحک های (Plaques) بیماران در گروه های سنی ۳۰-۲۱ و ۵۰-۴۱ بیشتر از سایر گروه های سنی است. اما مقدار مجذور کای با درجه آزادی ۴ در سطح  $\alpha = 0/05$  معنی دار نمی باشد. بنابراین،



نمودار ۴- مقایسه وجود استافیلوکوک طلائی در گروههای مذکر و مؤنث



نمودار ۲- مقایسه وجود استافیلوکوک طلائی در گروههای سنی مختلف

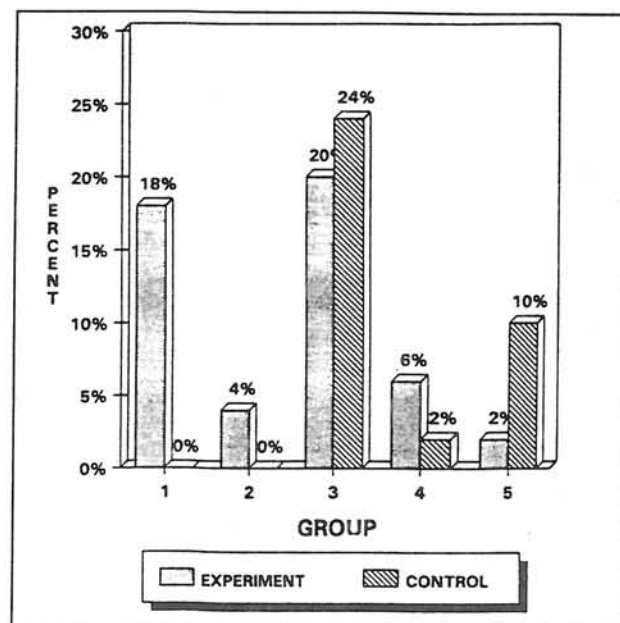
گروههای سنی به چشم می خورد. در این مورد مقدار مجذور کای با درجه آزادی یک در سطح  $\alpha = 0.05$  معنی دار می باشد.

#### بحث

این تحقیق بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به پسرور یازیس از تمام گروههای سنی و هر دو جنس انجام شد. گروه شاهد از همه نظر (سن، جنس و وضعیت اقتصادی) مشابه گروه مورد مطالعه بود. وجود استافیلوکوک کواگولاز مثبت (طلائی) در بیماران و عدم وجود آن در گروه شاهد و معنی دار بودن این اختلاف، نشان می دهد که پوست این بیماران محیط مناسبی برای رشد و تجمع استافیلوکوک طلائی (که در واقع نوع بیماریزای استافیلوکوک هاست) می باشد. لذا احتمال دارد در صورت عدم درمان مناسب، عوارض باکتریائی خفیف یا شدیدی ایجاد گردد. این مسئله در مورد مبتلایانی که بیماری آنها از نوع اریترودرمی یا منتشر می باشد خطرناکتر و مهم تر است و می تواند در آنها منجر به سپتی سمی بشود (۵).

در گروه بیماران مورد مطالعه، استافیلوکوک کواگولاز مثبت درصد کمی را به خود اختصاص داده است. با این حال، چون این باکتری جزء عوامل بیماریزای پوست به شمار می رود، وجود مقدار ناچیز آن هم می تواند در این بیماران مهم و قابل توجه باشد.

فلور طبیعی پوست می باشند. وجود این عوامل (به جز کورینه باکتریوم ساپروفیت) در گروههای سنی مختلف، اختلاف معنی داری را نشان نمی دهد. کورینه باکتریوم ساپروفیت در گروه سنی ۳۱-۴۰ یعنی در دهه سوم عمر، بیش از سایر



نمودار ۳- میزان عوامل باکتریائی یافت شده در دو گروه بیمار و شاهد

۱- استافیلوکوک کواگولاز مثبت ۲- کلبسیلا پنومونیه ۳- استافیلوکوک کواگولاز منفی ۴- استافیلوکوک اپیدرمیدیس ۵- کورینه باکتریوم ساپروفیت

در مورد فلور میکروبی پوست در بیماران مبتلا به پسیوریازیس نظرات مختلفی وجود دارد. بر اساس یکی از این نظرات تغییرات کیفی در فلور باکتریائی پوست در بیماران مبتلا و در لوحکها در مقایسه با پوستهای طبیعی وجود ندارد. اگرچه شمارش باکتری افزایش نشان می‌دهد و این افزایش ممکن است برای بیماری که استافیلوکوک طلائی در او استقرار پیدا کرده است مشکل ساز باشد<sup>(۳)</sup>.

محققین دیگری معتقدند که استافیلوکوک روی لوحکهای (Plaques) ۵۰ درصد از بیماران مبتلا به پسیوریازیس حمل می‌شود<sup>(۱۲)</sup>. در بررسی جداگانه‌ای نیز ذکر شده است که متخصص بیهوشی مبتلا به پسیوریازیس می‌تواند بوسیله استافیلوکوک‌هایی که با خود حمل می‌کند باعث سپتی سمی و مرگ بیماری شود که تحت عمل جراحی قرار گرفته است<sup>(۱۰)</sup>. در تحقیق دیگری چنین نتیجه‌گیری شده است که فرآورده‌های میکروبی عامل توسعه ضایعات پسیوریازیس هستند<sup>(۱۱)</sup>.

### نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های بدست آمده در این تحقیق و با توجه به تحقیقاتی که در بالا مورد استناد قرار گرفتند، می‌توان چنین قضاوت نمود که استافیلوکوک طلائی، عامل مهم بیماریزا در لوحک‌های بیماران مبتلا به پسیوریازیس است. چون پوسته‌ریزی در بیماران مبتلا به پسیوریازیس بیشتر از حد عادی است، می‌تواند موجب انتشار استافیلوکوک طلائی به محیط اطراف گردد. به عبارت دیگر استافیلوکوک طلائی علاوه بر خطر ایجاد عفونت برای خود بیمار می‌تواند برای سایر افراد جامعه نیز خطر ساز باشد و سلامت و بهداشت عمومی را به خطر بیندازد. بنابراین نباید وجود این باکتری را در افراد مبتلا به پسیوریازیس نادیده گرفت. باید درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب را بر طبق آنتی‌بیوگرام برای بیماران پیشنهاد نمود تا هم خطر ایجاد عفونت بالینی در این بیماران و هم خطر انتقال آن به افراد دیگر جامعه از بین برود.

مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۶ بر روی ۵ بیمار مبتلا به پسیوریازیس اریترودرمیک انجام شده است که هر پنج نفر مبتلا به سپتی سمی شده بودند و در کشت خون آنها استافیلوکوک طلائی به چشم می‌خورد. همه آنها، به جز یک مورد که پادتن HIV در او مثبت بود، به درمان ضد استافیلوکوکی پاسخ دادند<sup>(۴)</sup>.

ساختار (Mechanism) سپتی سمی استافیلوکوکی در بیماران مبتلا به پسیوریازیس اریترودرمیک مشخص نمی‌باشد. اما شاید بتوان گفت که سپتی سمی به علت تجمع باکتری‌های بیماریزا ایجاد می‌شود. در ضمن، تجمع استافیلوکوک طلائی، می‌تواند منجر به افزایش وسعت و نفوذ لوحک‌های (Plaques) پسیوریازیس بشود. چون سطح زیادی از پوست بیماران مبتلا به اریترودرمی گرفتار است، استافیلوکوک طلائی روی پوست این افراد راحت‌تر از افراد عادی مستقر می‌شود. چون در پسیوریازیس لایه شاخی پوست (Stratum corneum epidermidis) به عروق پوستی نزدیکتر است مهاجرت استافیلوکوک طلائی به جریان خون آسان‌تر می‌گردد<sup>(۴)</sup>.

در بررسی بیماران HIV مثبت مبتلا به پسیوریازیس، نتایج جالبی بدست آمده است. در مطالعه‌ای که بر روی ۳ بیمار HIV مثبت مبتلا به پسیوریازیس منتشر و سپتی سمی انجام شد، به جز پوست منبع عفونت دیگری برای سپتی سمی آنها یافت نشد. در کشت خون این افراد استافیلوکوک طلائی به چشم می‌خورد<sup>(۶)</sup>. در مطالعه دیگری که فلور میکروبی پوست مبتلای بیماران پسیوریازیس را در مقایسه با پوست سالم همین بیماران بررسی می‌کند، استافیلوکوک طلائی در ۲۰ درصد لوحک‌های (Plaques) پسیوریازیس یافت شده است. همزمان، میزان استافیلوکوک طلائی روی پوست سالم این بیماران کمتر از ۱۰ درصد بوده است که تفاوت آنها زیاد چشمگیر نمی‌باشد. این نتیجه چنان می‌نمایاند که شانس تجمع یافتن و بقای استافیلوکوک طلائی بر روی پوستهای مبتلا به پسیوریازیس بیشتر از پوستهای طبیعی است و در واقع استافیلوکوک طلائی بر روی لوحک‌ها (Plaques) تراکم بیشتری نسبت به پوستهای سالم ایجاد می‌کند<sup>(۹)</sup>.

- 1) Aly RHI, Maibach HE, Mandel A: Bacterial flora in psoriasis. *Br J Dermatol* 95: 603-606, 1976.
- 2) Elmer WK, et al: *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 2nd ed. 1983., pp 412-456.
- 3) Fitzpatrick TB, et al: *Dermatology in General Medicine*. 4th ed. 1993. pp 321-345.
- 4) Green MS, Prystowsky JH, Cohen SR, et al: Infectious complications of erythrodermic psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 34 (5 Pt 2): 911-914, 1996.
- 5) Habif TP: *Clinical Dermatology*. 2 nd. ed. 1990. pp 145-153.
- 6) Jaffe D, May LP, Sanchez M, Moy J: Staphylococcal sepsis in HIV antibody seropositive psoriasis patients. *J Am Acad Dermatol* 24 (6Pt1):970-972, 1991.
- 7) Jawetz E, et al: *Review of Medical Microbiology*. 20th ed. 1995. pp 201-230.
- 8) Joklik WK, et al: *Zinsser Microbiology*. 19th ed. Norwalk: Appleton and Lange, 1989. pp 89-97.
- 9) Mandel GL, et al: *Principles and Practice of Infectious Disease*. 2nd ed. 1985. pp 672-679.
- 10) Rook, Wilkinson, Ebling: *Textbook of Dermatology*. 5th ed. Vol 2. 1992. pp 293-299.
- 11) Sams MW, et al: *Principles and Practice of Dermatology*. 1990. pp 159-187.
- 12) Telfer NR, Chalmers RJ, Whale K, Coleman G: The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis. *Arch Dermatol* 128(1): 39-42, 1992.



---

## COMPARISON OF PSORIATIC PLAQUE BACTERIAL FLORA TO SKIN NORMAL FLORA

M.Kh. Karameddini, MD\*

S. Famili, MD†

### ABSTRACT

Over a one year period, 50 psoriatic patients were entered into the present study. The patients were selected among those who were referring to the Dermatology Clinic of Ghaem Hospital. The selected patients were being referred to the Microbiology Laboratory of Special Clinic of Ghaem. A sample was obtained from the psoriatic plaque of each patient. Meanwhile, samples were obtained from normal skin flora of a control group. The control group consisted of healthy volunteers.

The bacteria isolated from the psoriatic plaques were *staphylococcus aureus*, coagulase-negative *Staphylococci*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. Some of the samples were sterile. The bacteria isolated from the skin of healthy volunteers were species of coagulase-negative *staphylococci*, *Corynebacterium saprophyticus* and *Staphylococcus epidermidis*, all of which are components of skin normal flora.

Results of this study show that the psoriatic plaque is a suitable environment for growth of pathogenic *Staphylococcal* species because these species were not been isolated from the skin of healthy volunteers.

**Key Words:** 1) Psoriatic plaque

2) Skin bacterial flora

3) Psoriasis

4) *Staphylococcus epidermidis*

5) Skin diseases

6) Bacterial infections

---

\* Associate Professor of Microbiology, Mashhad University of Medical Sciences and Health Services

† Assistant Professor of Dermatology, Mashhad University of Medical Sciences and Health Services